

1784
ARCHIVIO

DI

Anatomia Patologica

E

SCIENZE AFFINI

pubblicato e redatto dai Dottori

A. Amato, G. Lioni, G. Riggio, G. Scagliosi.

Vol. III. — Fasc. I. e II.

ESTRATTO

CARMELO CIACCIO

*Su di un sarcoma periteliale e di un sarcoma polimorfo
eliminati coll'espettorato.*

PALERMO

Premiato Stab. tipo-lito ANDREA BRANGI
1907

Istituto di Medicina Operatoria della R. Università di Palermo
diretto dal Prof. G. PARLAVECCHIO

Su di un sarcoma periteliale e di un sarcoma polimorfo eliminati coll'espettorato

Considerazione sui peritelli ed i peri teliomi

Con 1 microtofografia

pel

Dott. CARMELO CIACCIO

ASSISTENTE

È certamente di grande aiuto per la diagnosi dei tumori dell'apparato respiratorio lo studio istologico di frammenti, emessi eventualmente coll'espettorato; disgraziatamente il fatto è poco frequente per i tumori in genere ed addirittura rarissimo per i sarcomi in ispecie. Ed è così che nei principali trattati di diagnostica e di patologia troviamo esposto qualche caso a titolo di rarità: *Eichorst* nel suo trattato di Patologia Medica a proposito della diagnosi dei tumori del polmone dice che una diagnosi differenziale tra cancro e sarcoma è solo possibile quando si tratta di tumori metastatici e si conosce la natura del focolajo primitivo oppure quando compaiono nell'espettorato dei pezzetti di tumore caratteristici: però, dice il suddetto autore quest'ultimo fatto nel sarcoma polmonare succede molto più di rado che nel cancro. A tal proposito registra. e ne dà una figura, un caso descritto da *Huber* in un giovane studente di 21 anno, operato qualche mese prima di amputazione della gamba per osteosarcoma: questo giovane espettorò dei pezzetti, grossi più di una falange di dito pollice, avendo preceduto delle emottisi; all'esame istologico di questo caso si è riconosciuto un sarcoma a cellule giganti. Questa osservazione è unica nella letteratura.

Poco tempo fa anche io ho avuto modo di studiare due casi in cui sono stati eliminati dei pezzetti di tumori coll'espettorato e che furono a me inviati a scopo di diagnosi uno dal *Prof. Parla-vecchio* e l'altro dal *Prof. Piazza Martini*.

Caso I. — La paziente è una giovane signora di 34 anni, di cui ho potuto avere delle scarse notizie anamnestiche da suo marito; essa cioè da circa due anni non presenta altro di anormale che: anemia piuttosto avanzata, debolezza generale e tosse molesta senza espettorazione. Esaminata da parecchi medici, questi non hanno trovato nulla di speciale in nessuno apparato: quando circa tre mesi fa la paziente ha espettorato del muco filante misto a sangue e dei frammenti neoplastici, che furono messi in alcool forte ed a me inviati per la diagnosi isto-patologica,

I frammenti espettorati hanno una forma caratteristica, perchè riproducono esattamente l'aspetto di una ramificazione bronchiale ed hanno molta somiglianza colle ramificazioni bronchiali fibrinose che si sogliono trovare qualche volta nelle diffusioni della difterite ai piccoli bronchi e nella pneumonite crupale. I tronchi più grossi di queste ramificazioni misurano 5 mm. di diametro, mentre i più piccoli restano al di sotto di un millimetro; alla sezione trasversale di questi tronchi sia dei più grossi che dei più sottili si nota una speciale disposizione: alla periferia cioè si osserva come una specie di membrana fibrosa ed elastica di colorito grigio sporco, la quale pare che s'insinui nell'interno per mezzo di gittate sottilissime: immediatamente al di sotto di questa specie di capsula si notano dei punti che spiccano per il loro colorito rosso bruno e finalmente nell'interno una massa di colorito grigiastro,

Ed ora vediamo il risultato dell'esame istologico:

Come sopra ho detto i frammenti espettorati mi sono stati inviati in alcool forte, dove erano stati posti da qualche ora: non mi restava che fare i soliti passaggi per lo studio di sottili sezioni. Qualche frammento è stato conservato in alcool assoluto per studiare la disposizione del glicogeno, gli altri dopo una conveniente disidratazione in alcool assoluto mutato un paio di volte sono stati posti in alcool assoluto e cloroformio; cloroformio puro; cloroformio e paraffina fusibile a 40°; paraffina pura; paraffina a 60° tra le forme,

Le sezioni sono state colorate con varie tinte e principalmente con: emallume (*Meyer*) o emateina jodica (*Ciaccio*) ed eosina; eosina e toluidina; ematossilina ferrica e fucsina acida: per qualche sezione ho adoperato i metodi speciali per lo studio di eventuali degenerazi: amiloide, jalina o colloide ecc. Per lo studio del glicogeno mi son servito di sezioni fatte a mano da frammenti, posti in alcool assoluto: le sezioni sono state raccolte in alcool assoluto e trattate colle norme tecniche, indicate da *Brault*: sulle sezioni cioè poste sopra un portaoggetti, dopo evaporazione dell'alcool ho posto una goccia di soluzione di *Lugol*, resa sciropposa coll'aggiunta di gomma: poscia dopo circa tre ore ho proceduto all'esame microscopico senza sovrapporre un vetrino coprogetti, perchè come giustamente osserva il *Pianese* tale manovra danneggia sensibilmente l'osservazione, formandosi delle correnti di diffusione.

*
**

Osservando a piccolo ingrandimento un preparato, colorato con emateina jodica ed eosina notiamo tanto nelle sezioni dei frammenti più grossi come dei più sottili tre zone differenti confermando così ciò che si notava anche all'esame macroscopico:

1^o. Alla periferia si nota uno stato fibroso compatto.

2^o. Al disotto dello strato precedente si notano dei vasi ectasici.

3^o. La massa principale poi è costituita da due elementi fondamentali: da una rete vasale e da cordoni cellulari che occupano gli spazii esistenti tra questa rete.

La zona periferica che vista ad un esame macroscopico o a debole ingrandimento ha le apparenze di una membrana fibrosa, osservata a forti ingrandimenti si mostra vagamente fibrillare, priva di cellule connettivali, e costellata di leucociti: col metodo di *Weigert* per la fibrina essa si colora elettivamente.

Al di sotto di questa zona trovansi dei vasi: la grandezza di questi vasi è notevole, tanto che alcuni sono visibili ad occhio nudo e precisamente quei punti rossastri che ho accennato nell'esame macroscopico di una sezione non sono altro che vasi ectasici e congesti. Il contenuto di questi vasi è costituito da globuli rossi, di

cui alcuni normali ed altri ridotti allo stato di ombre, globuli bianchi in numero rilevante e in maggioranza linfociti e mononucleari medii, fibrina che forma una rete inestricabile di filamenti, che presentano dei rigonfiamenti regolarmente disposti a guisa di rosario.

Riguardo alla struttura di questi vasi essa è varia a seconda della loro grandezza: i vasi più piccoli sono ridotti al semplice endotelio: i vasi più grossi spesso presentano al di là della membrana endoteliale degli ammassi di connettivo omogeneo, splendente che si colora intensamente coi colori acidi di anilina ed in rosso splendente col metodo di *Van Gieson*. Si tratta adunque di sostanza ialina: a tal proposito mi piace ricordare che in questi blocchi perivasali omogenei e splendenti la reazione del glicogeno si è mostrata negativa. Ho fatto quest'ultima osservazione perchè da una parte il *Driessen* sostiene che ciò che negli endoteliomi è stato descritto come degenerazione ialina non è che infiltramento glicogenico; mentre d'altra parte *Pianese* in un suo studio su di un peritelioma della dura madre in queste masse perivasali ha notato evidente la degenerazione ialina, assente la reazione del glicogeno.

Intorno a tutti questi vasi troviamo degli elementi cellulari speciali, che presentano la stessa struttura di quelli della massa centrale del tumore. Quest'ultima come sopra ho accennato è costituita da una ricca rete vasale e da cordoni cellulari. I vasi sono dei capillari, ridotti al semplice strato endoteliale, che d'altra parte non manca mai, in qualche caso mostrano evidentemente originare dai vasi estatici della periferia: l'endotelio è continuo e si mostra costituito da tipiche cellule endoteliali fusiformi con nucleo ricco di cromatina: il contenuto di questi vasi è costituito da qualche leucocito, da globuli rossi che s'intravedono appena essendo ridotti allo stato di ombre e da fibrina granulare. Gli elementi cellulari poi riempiono completamente gli spazi lasciati dalla rete vasale e si presentano quasi per lo più in forma di cordoni anastomizzati, qualche volta si presentano sotto forma di cumuli cellulari disposti a strati concentrici intorno ad un vase centrale. La disposizione su accennata a cordoni è dovuta al fatto che il tumore è poverissimo di stroma connettivale, che è appena accennato ed anche non sempre sotto forma di sottilissime fibrille in vicinanza dell'endotelio dei vasi. Le cellule endoteliali qualche volta si prolungano, come una linea di cellule fusiformi molto allungate, tra i cordoni

cellulari, venendo così a delimitare degli ammassi cellulari, disposti concentricamente intorno ad un vaso centrale.

Gli elementi cellulari dei cordoni suddetti si presentano uniti tra loro per lo più senza apparente sostanza intercellulare e solo raramente si nota tra essi qualche sottile fibrilla connettivale. In quanto alla loro struttura fondamentale queste cellule sono quasi simili tra loro per forma e grandezza: esse cioè sono delle cellule piatte a protoplasma finamente granuloso e con nucleo grosso, rotondo od ovale con evidente membrana nucleare, ricco di sostanza cromatica e fornito di un grosso nucleolo.

In quanto ai caratteri citologici e microchimici di queste cellule si nota quanto segue:

a) Figure di divisione cariocinetica ed amitotica: le prime si mostrano in numero discreto senza essere nè scarse nè abbondanti: però sono sempre normali e mai ho potuto notare delle forme asimmetriche così frequenti nel carcinoma e nel sarcoma. Le forme amitotiche anch'esse in discreto numero si effettuano in modo regolare per strozzamento a biscotto del nucleo e del nucleolo.

b) Un fatto caratteristico che ho potuto notare in alcune cellule è la presenza di un processo che ha tutte le apparenze e le modalità d'un fenomeno secretorio: il nucleolo in qualche caso aumenta di volume e si sposta fino ad occupare la superficie interna della membrana nucleare; poi in altre cellule si trova assente dal nucleo e nel loro protoplasma si nota un corpicciuolo che ha tutte le apparenze e le reazioni microchimiche del nucleolo stesso e finalmente in altre cellule si notano piccoli granuli che presentano sempre gli stessi caratteri e danno così l'impressione che siano originati da frammentazione del nucleolo. Questo processo, come chiaramente si vede, è identico a quello osservato da *Galeotti* nelle cellule glandolari, da *Ferrata* nell'epitelio intestinale del tritone e nei leucociti mononucleari dell'intestino e recentemente anche da me nelle cellule della polpa splenica della cavia. Si tratterebbe così in altre parole di secrezione a plasmosomi.

c) Col metodo *Brault* ho potuto mettere in evidenza il glicogeno: questo si trova rappresentato sotto forma di gocce e di piastrelle sempre nel protoplasma di alcune cellule, mai nel nucleo, mai extracellulare.

d) Col *Sudan III* adoperato subito appena ho avuto il tumore

che da poco era conservato in alcool forte ho potuto notare delle gocce di grandezza differente situate nel protoplasma delle cellule situate verso la periferia dei pezzetti neoplastici.

Di che natura è il tumore sopra descritto?

La disposizione dei vasi, che è abbastanza regolare, la presenza in essi di endotelio, la disposizione perivasale dei cordoni cellulari la forma, e l'uniformità di struttura degli elementi cellulari fanno classificare il tumore in quel gruppo tanto discutibile ed indefinito dei *periteliomi*.

Sotto questo nome si intendono dei tumori, i quali originano da elementi situati alla periferia dei vasi.

Come ognuno sa *Eberth* per il primo ha richiamato l'attenzione su speciali cellule situate alla periferia dei vasi capillari e nell'avventizia delle piccole arterie ed a cui ha dato il nome di peritelii.

Waldeyer alla sua volta ha descritto sotto il nome di angiosarcomi plessiformi dei tumori originati dalle cellule dell'avventizia dei vasi.

Renaut ha studiato e descritto speciali cellule che sono addossate intimamente alla parete endoteliale dei capillari sanguigni dell'epiploon e della stessa struttura presso a poco dell'endotelio ed a cui ha dato il nome di cellule perivascolari.

Queste cellule periteliali, avventiziali o perivascolari che dir si voglia sono state descritte: nelle membrane del cervello, nelle sierose, nel testicolo, nella mammella, nell'ovaia, nelle capsule surrenali, nella glandola corotidea e coccigea, nelle glandole linfatiche.

Similmente nella milza dei selaci (*Pouchet*) e dei mammiferi (*Sweiger-Seidel*, *Ebner*, *Kölliker* ecc.) sono state descritte delle speciali produzioni che a guisa di manicotto abbracciano i capillari arteriosi della polpa splenica e che come ho potuto anch'io constatare circondano in duplice o triplice strato i vasi capillari.

Recentemente anche *Pensa* ha descritto nel timo di vertebrati inferiori delle cellule di apparenza epiteliale che circondano un capillare sanguigno.

D'altra parte poi bisogna anche considerare come formazioni peri-vascolari in genere le guaine linfatiche che circondano i vasi di alcuni tessuti, come ad es. si verifica in modo tipico nella pia meninge. Ed ancora elementi perivascolari possono essere chiamati

quei piccoli ammassi di cellule linfocitoidi, descritte intorno ai vasi di molti organi da *Ribbert* e da *Arnold* e che secondo gli autori rappresenterebbero dei follicoli linfatici in miniatura: in modo tipico queste formazioni si riscontrano nel polmone.

Come si vede da questa succinta enumerazione sotto il nome di elementi peri-vascolari si potrebbero intendere elementi diversi per struttura, significato ed origine.

Secondo me la confusione è enorme e dal punto di vista istologico possiamo classificare questi diversi elementi in parecchie specie :

1^o. Cellule peri-vascolari o periteliali. In questa categoria vanno messe quelle cellule, che tipicamente si riscontrano nella pia meningee e nelle sierose, addossate alla parete endoteliale dei capillari sanguigni. Queste cellule non debbono confondersi nè colle mastzellen nè coll'eventuali plasmazellen che spesso possono presentare la stessa disposizione; ma invece bisogna intendere delle cellule per lo più fusiformi intimamente addossate alla parete endoteliale con nucleo e protoplasma abbastanza evidenti. D'onde abbiano origine queste cellule non è facile dirlo: molti tendono ad ammettere che esse originano dall'endotelio vasale e siano in altri termini veri endotelii esterni o peritelii. Ma noi sappiamo da studii embriologici e da studii sui processi infiammatorii che non è possibile fare una netta distinzione tra cellule mesenchimali in genere ed endotelii. Ad ogni modo se questi elementi non possono essere bene compresi per la loro origine e per il loro destino, morfologicamente possono essere individualizzate per la disposizione e per la struttura loro.

2^o. Guaine linfatiche perivascolari.

3^o. Formazioni perivasali della milza. In questo caso non si tratta di semplici cellule, isolate o sparse qua e là, ma invece di caratteristiche formazioni coniche che a guisa di manicotto avvolgono i vasi: questi elementi che possono disporsi anche in parecchi strati sono differenti dagli endotelii ed è agevole distinguere quelli e questi. In queste caratteristiche formazioni, anche per ricerche personali inedite, inclino per l'opinione di *Laguesse* che le interpreta almeno nei selaci come condensazioni perivasali delle cellule della polpa splenica.

4^o. Linfociti perivasali di *Ribbert* ed *Arnold*. Si tratta di elementi simili ai linfociti, disposti intorno ai vasi e che secondo *Rib-*

bert avrebbero una grande importanza nei processi infiammatorii contribuendo moltissimo per la loro moltiplicazione alle infiltrazioni parvicellulari. Se queste cellule siano veramente linfociti o lo siano solo apparentemente, se originano dal sangue o dagli elementi del connettivo non è possibile dirlo.

5°. Finalmente a me pare che sotto il nome di peritelli in alcuni organi vengano intese delle cellule che nulla hanno che vedere colla forma, struttura e funzione colle cellule perivascolari. Voglio dire dei voluti peritelli del testicolo, ovajo, glandole carotidea e coccigea, capsula surrenale.

Nel testicolo e nell'ovajo non credo che le cellule cosiddette interstiziali e che si dispongono intorno ai vasi possano considerarsi come semplice peritelli; si può dire assodato il fatto che esse siano dei veri organi a secrezione interna, poichè dagli studii istologici sono stati dimostrati varie immagini secretorie. Per la glandola carotidea e coccigea si tratta di elementi che hanno una secrezione interna specifica e detti « cellule cromaffini » e da me « cellule sidero - cromaffini » la cui funzione conosciuta fino adesso è quella di secernere adrenalina; lo stesso può ripetersi per la capsula surrenale. A proposito di questa voglio osservare che intorno ai capillari ed alle piccole arterie si trovano spesso elementi sparsi, allungati, che ad un esame superficiale sembrerebbero identici alle cellule peri-vascolari; ma basta servirsi di metodi citologici appropriati, da me largamente enunciati ed usati oggi da parecchi autori, per vedere che si ha da fare con elementi specifici a secrezione interna.

Ora, se col nome di cellule periteliali, perivascolari od avventiziali potrebbero essere intesi, come in realtà è avvenuto, elementi diversi, s'immagina facilmente quanto poco definito sia il gruppo di quei tumori, che dovrebbero originare da siffatti elementi.

I cosiddetti periteliomi, se teniamo conto dei fatti istologici sopra menzionati potrebbero originare da elementi diversi a seconda dell'organo. Io credo infatti che i periteliomi descritti nella glandola carotidea molto facilmente sono degli iperenfromi o meglio « cromaffinomi ». Similmente alcuni dei voluti periteliomi del testicolo o dell'ovajo possono benissimo originare dalle cellule interstiziali. La stessa cosa va ripetuta per le capsule surrenali. Ora in tutti questi casi si tratta di masse cellulari in intimo rapporto coi vasi e che

solo esaminati superficialmente possono essere classificati tra i periteliomi. Di modo che quando con opportuni metodi in tali tumori si notano delle proprietà che li fanno originare da elementi endocrini, sarebbe logico dare il nome generico di « endocrinomi » oppure quello specifico del tessuto da cui originano « interstiziomi, cromaffinomi » ec.

Resterebbero allora nel gruppo dei periteliomi quei tumori i quali originano potenzialmente (perchè realmente nessuno potrebbe affermarlo) o dalle cellule perivascolari propriamente dette o dagli elementi linfocitoidi perivasali o dai linfatici perivasali.

Riguardo alle cellule perivascolari debbo dire che esse occupano probabilmente un posto provvisorio in istologia fino a che con metodi opportuni non si vedrà la loro vera natura e perciò non è il caso di volere costituire su così fragili basi un gruppo di tumori. Molto probabilmente un gruppo di tumori potrebbe originare dalle cellule linfocitoidi perivasali di *Ribbert* ed *Arnold* o dalle guaine linfatiche perivasali; bisogna però notare che queste guaine linfatiche non esistono se non in alcuni organi. Riguardo agli elementi linfocitoidi essi sono sparsi quasi in tutti gli organi, ma da una parte non sappiamo la loro origine ed il loro destino e d'altra parte se mai potessero avere origine da essi dei tumori, questi dovrebbero essere a tipo adenoide.

Di modo che se sotto il nome di periteliomi vogliamo intendere una data classe di tumori, costituito da vasi e da elementi disposti intorno ai vasi, senza tener conto della loro intima struttura, e dal tessuto dal quale hanno origine allora potremo avere un concetto provvisorio, che sotto un apparente isomorfismo, raggruppa cose differenti.



Riguardo poi alla classificazione del tumore da me descritto esso ha tutti i caratteri morfologici dei tumori periteliali; non posso però stabilire se si tratti di una metastasi o di un tumore primitivo della pleura o del polmone.

Le poche notizie storiche dell'inferma non mi permettono di stabilire alcun giudizio, sebbene i sintomi principali si siano svolti nell'apparato respiratorio.

In quanto alle relazioni possibili di questo caso di peritelioma col sarcoma nulla può affermarsi di preciso. Infatti la presenza di glicogeno, le figure di divisione indiretta e diretta si possono benissimo riscontrare negli endoteliomi in genere e nei periteliomi in ispecie. Però questi caratteri uniti ad altri e cioè la propagazione del tumore ai bronchi piccoli e medii, la profonda anemia dell'inferma, la quasi mancanza dello stroma parlano in favore di una trasformazione sarcomatosa o meglio di un sarcoma periteliale.

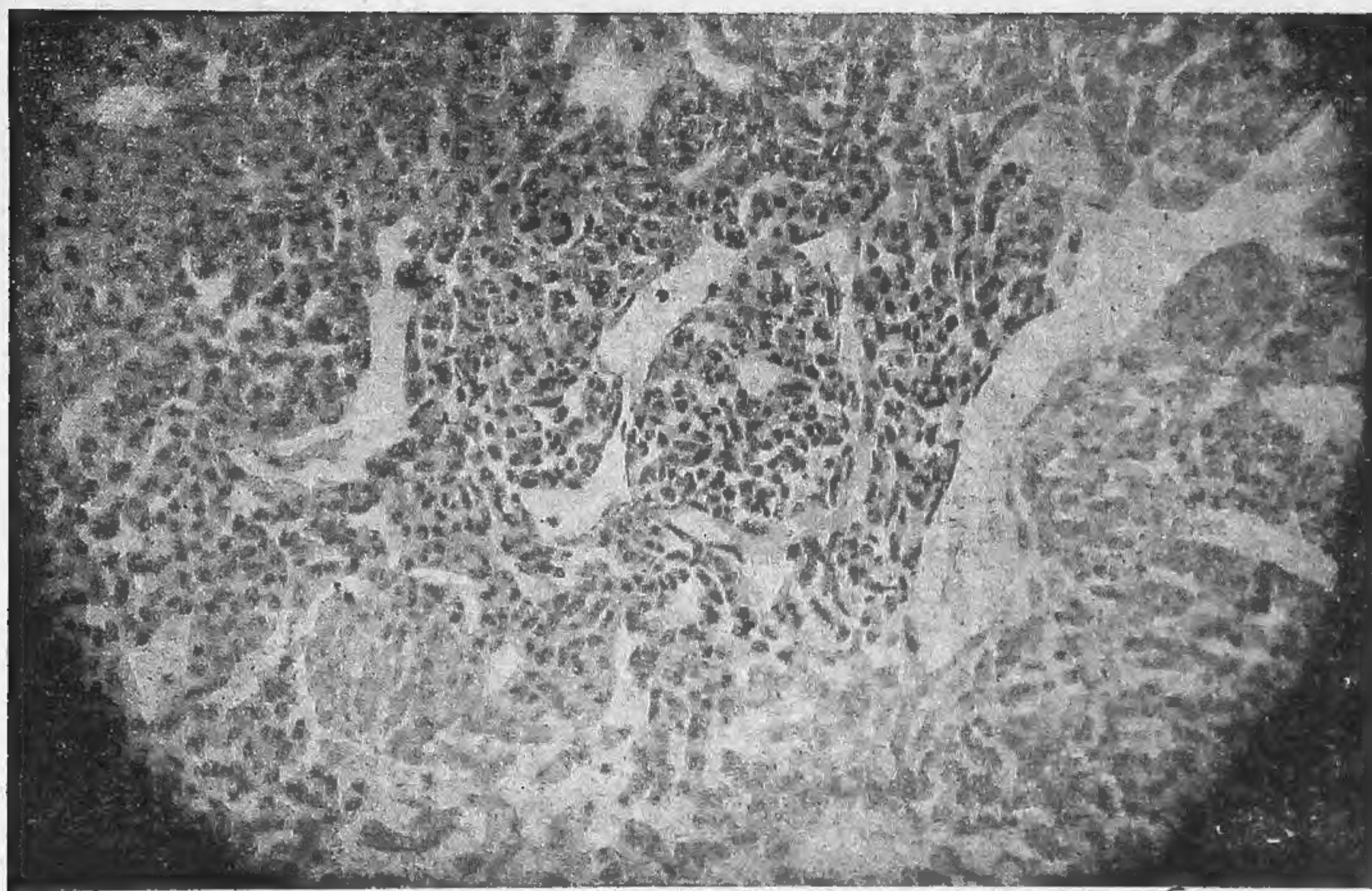
Caso II. — Questo secondo caso mi è stato gentilmente favorito dal Prof. *Parlavecchio* che me lo ha inviato a scopo di analisi.

Già egli, osservato l'infermo, avea fatto diagnosi di sarcoma del polmone sinistro: Si tratta di un uomo di 65 anni il quale circa 6 anni or sono è stato operato dal Prof. *Tricomi* di amputazione della coscia per osteo-sarcoma della tibia. L'infermo di un tratto ha avuto tosse, dolori puntorii, espettorazione di muco filante misto a sangue e di frammenti di tessuto della grossezza di un dito indice.

All'esame istologico si notano dei vasi capillari, ridotti alla semplice parete endoteliale e situati in uno stroma connettivale sottile degli elementi cellulari di grandezza e forma diversa: le forme predominanti sono delle grandi cellule rotonde e fusate, non mancano però i piccoli elementi e qualche cellula gigante. La maggior parte di queste cellule si presentano in stadio di necrobiosi: infatti il nucleo è poco colorabile ed il protoplasma notevolmente alterato.

Questo fatto secondo me va spiegato per l'azione delle secrezioni bronchiali su pezzetti di tumore staccati dalla massa principale e ristagnati per parecchi giorni.

Ringrazio sentitamente il Direttore dell'Istituto prof. *Parlavecchio* ed il prof. *Piazza Martini* per il materiale così gentilmente messo a mia disposizione.



Microfotografia di sarcoma periteliale :

- a)* capillari sanguigni con parete endoteliale,
- b)* cordoncini cellulari,
- c)* cordone cellulare con un vaso centrale.

L' Archivio di Anatomia Patologica e Scienze Affini si pubblica trimestralmente.

Gli autori di memorie originali avranno diritto a 50 estratti; chi ne desidera un numero maggiore dovrà farne richiesta alla Redazione all'atto dell'invio del manoscritto.

Non si pubblicano lavori già pubblicati in altri periodici scientifici italiani. Le tavole, i disegni, ecc. sono a carico degli Autori.

La Redazione non assume l'obbligo di spedire le bozze di stampa, qualora condizioni speciali lo impedissero, curandone in tal caso essa stessa le correzioni.

I manoscritti non si restituiscono.

Delle pubblicazioni pervenute in dono alla Redazione si farà cenno nell'Archivio.

Abbonamento annuo anticipato L. **15.**

Per l'Estero » **20.**

Indirizzare tutto quanto riguarda la Redazione; manoscritti, lettere, giornali, memorie, etc. in Via Giuseppe De Spucches, 4.

Per tutto quanto riguarda abbonamento ed Amministrazione rivolgersi all'Editore ANDREA BRANGI—Via Celso, 33—PALERMO.

Redattore - Gerente: D.r GIACOMO RIGGIO.